

卡前列素氨丁三醇联合 COOK 球囊压迫在剖宫产产后出血治疗中的临床疗效

詹敏艺, 曾爱萍

(深圳市龙岗区第三人民医院产科, 广东 深圳 518112)

【摘要】目的 探讨卡前列素氨丁三醇联合 COOK 球囊压迫在剖宫产产后出血 (PPH) 治疗中的临床疗效, 以及对炎症反应、出血量及凝血功能的影响。**方法** 选取 2022 年 9 月至 2024 年 2 月深圳市龙岗区第三人民医院收治的剖宫产 PPH 患者 70 例, 按照止血方式不同分为对照组 (35 例, 卡前列素氨丁三醇治疗) 与研究组 (35 例, 卡前列素氨丁三醇联合 COOK 球囊压迫止血治疗)。两组患者均于术后观察 24 h, 对比两组患者术中及术后不同时间点 (术后 2、24 h) 出血量, 术前与术后 24 h 血清学指标 [白细胞介素 -6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)、D-二聚体 (D-D) 及纤维蛋白原 (FIB)], 以及术后不良反应发生情况。**结果** 研究组患者临床总有效率高于对照组; 研究组患者术中、术后 2 h、术后 24 h 出血量均少于对照组; 与术前比, 术后 24 h 两组血清 IL-6、CRP 均降低, 研究组均低于对照组; 两组患者 D-D、FIB 水平均升高, 且研究组均高于对照组; 研究组患者术后不良反应总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 卡前列素氨丁三醇联合 COOK 球囊压迫治疗剖宫产 PPH 患者术中及术后出血量较少, 能够减轻机体炎症反应, 增强凝血作用, 且安全有效。

【关键词】 剖宫产; 产后出血; 卡前列素氨丁三醇; COOK 球囊; 炎症反应; 凝血功能

【中图分类号】 R719.8

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.13.0047.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.13.015

产后出血 (postpartum hemorrhage, PPH) 是常见于剖宫产产妇的严重并发症, 若处理不当, 会导致患者严重失血甚至死亡^[1]。主要病因是由于剖宫产手术对于子宫壁的损伤, 影响子宫纤维收缩功能, 对于血管失去有效压力, 进而引起 PPH 的发生^[2]。目前临床常用缩宫素和手术 (如 B-LYNCH 缝合、宫腔纱布填塞、子宫动脉结扎) 治疗, 缩宫素止血效果不佳; 手术缝合技术难度大、时间长, 无法进行及时止血。卡前列素氨丁三醇活性成分为氨丁三醇卡前列素, 能够有效促进子宫平滑肌群收缩, 并可以促进血管与血窦的闭合, 因此治疗 PPH 效果较好^[3]; 近年来, COOK 球囊压迫止血也在 PPH 的治疗中因具有止血时间短、止血效果佳等优势受到了广泛认可^[4]。鉴于此, 本研究选取剖宫产 PPH 患者 70 例开展研究, 旨在探讨在卡前列素氨丁三醇基础上联合 COOK 球囊压迫的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 9 月至 2024 年 2 月深圳市龙岗区第三人民医院收治的剖宫产 PPH 患者 70 例, 按照止血方式不同分为对照组 (35 例) 与研究组 (35 例)。对照组患者年龄 20~38 岁, 平均 (29.41±3.39) 岁; 孕周 37~39 周, 平均 (38.15±0.76) 周; 孕次 1~5 次, 平

均 (2.31±0.72) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.51±0.40) 次; 新生儿体质量 2 698~3 852g, 平均 (3 195.28±292.13) g。研究组患者年龄 21~39 岁, 平均 (29.08±3.46) 岁; 孕周 36~39 周, 平均 (38.01±0.78) 周; 孕次 1~4 次, 平均 (2.35±0.74) 次; 产次 1~3 次, 平均 (1.47±0.38) 次; 新生儿体质量 2 735~3 861 g, 平均 (3 137.54±284.09) g。两组资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: (1)符合《妇产科学》^[5]中 PPH 的标准; (2)剖宫产指征明确, 剖宫产切口为横切; (3)单胎妊娠。排除标准: (1)对本研究药物有禁忌证; (2)凝血功能障碍; (3)过敏体质、前置胎盘或有胎盘粘连; (4)有精神类疾病史。研究经深圳市龙岗区第三人民医院医学伦理委员会批准, 患者家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均行剖宫产术进行分娩。对照组患者采用卡前列素氨丁三醇注射液 (Pharmacia and Upjohn Company, 注册证号 H20120388, 规格: 250 μg/支) 治疗。肌内注射, 250 μg/次, 对于单次注射效果不佳者, 可每间隔 15 min 肌内注射 1 次, 250 μg/次, 总剂量不超过 2 mg。研究组患者接受卡前列素氨丁三醇和 COOK 球囊压迫联合治疗。通过子宫切口将球囊置入, 并经由宫颈插入导管至阴道。随后, 将导管牵引至外阴侧并在大腿内侧加以固定。连接引流端和负压引流

袋，并向导管内注入 250~500 mL 生理盐水。观察压迫效果，若出血显著减少，则关闭子宫切口。为达到更佳止血效果，在关闭子宫切口前继续向球囊内适量注入液体 (≤ 500 mL)。注意在关闭子宫切口前不要过度注入液体，以免造成闭合困难或球囊破裂而影响止血效果。建议进行 24 h 的压迫止血，若止血效果良好，则 12 h 后取出球囊。取出球囊时应先静脉滴注缩宫素 20 U，并缓慢放出 50 mL 水分，然后全部放空并观察 10 min 后再取出球囊。在 COOK 球囊压迫止血基础上，肌内注射卡前列素氨丁三醇注射液 250 μ g，用法和剂量同对照组。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。显效：治疗后持续观察 15 min，出现强有力的宫缩同时阴道出血量明显减少，出血量 ≤ 50 mL/h；有效：治疗后持续观察 30 min，出现强有力的宫缩同时阴道出血量减少，出血量 ≤ 50 mL/h；无效：多次反复用药后持续观察 30 min 以上，宫缩效果仍然较差同时阴道出血量未见减少，出血量 >50 mL/h^[6]。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)出血量。术中，待患者排尽羊水后使用吸引器收集出血并进行测量；术后采用专用纸垫收集术后 2 h 和 24 h 的阴道出血，并通过称重法计算出血量。(3)血清学指标。分别于术前和术后 24 h 抽取两组患者静脉血 3 mL，离心 (3 000 r/min, 10 min)，取上层血清，以酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素 -6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP) 水平，以免疫比浊法测定血浆 D-二聚体 (D-D) 和纤维蛋白原 (FIB)。(4)不良反应。观察记录两组患者术后恶心呕吐、血压升高、心率加快、发热、寒战等不良反应发生情况。不良反应总发生率 = [(恶心呕吐 + 血压升高 + 心率加快 + 发热 + 寒战)例数 / 总例数] $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计数资料 (疗效及恶心呕吐、血压升高、心率加快、发热、寒战等不良反应发生情况) 以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2

检验，等级资料采用秩和检验；计量资料 (出血量、炎症和凝血因子) 经 S-W 检验证实符合正态分布且方差齐，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 研究组患者临床疗效高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	15(42.86)	12(34.29)	8(22.86)	27(77.14)
研究组	35	24(68.57)	9(25.71)	2(5.71)	33(94.29)
Z 值				2.035	
P 值				<0.05	

2.2 两组患者出血量比较 研究组患者不同时间出血量均少于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者出血量比较 (mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中	术后 2 h	术后 24 h
对照组	35	298.71 \pm 32.56	74.12 \pm 9.45	147.39 \pm 12.41
研究组	35	231.63 \pm 27.41	50.34 \pm 6.73	91.56 \pm 9.27
t 值		9.324	11.377	20.137
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者炎症因子和凝血功能比较 与术前比，术后 24 h 两组患者的血清 IL-6、CRP 均降低，D-D、FIB 水平均升高，且研究组各指标变化幅度均大于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 研究组患者术后不良反应 (恶心呕吐、血压升高、心率加快、发热、寒战) 总发生率低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 3 两组患者炎症因子和凝血功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/mL)		CRP (mg/L)		D-D (ng/L)		FIB (g/L)	
		术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
对照组	35	34.02 \pm 5.13	26.11 \pm 3.44*	12.06 \pm 1.89	8.51 \pm 1.27*	3.54 \pm 0.75	4.42 \pm 0.82*	3.22 \pm 0.59	3.75 \pm 0.78*
研究组	35	34.81 \pm 5.06	20.65 \pm 2.82*	11.98 \pm 1.86	6.43 \pm 1.05*	3.49 \pm 0.73	4.91 \pm 0.88*	3.29 \pm 0.61	4.31 \pm 0.92*
t 值		0.649	7.262	0.178	7.468	0.283	2.410	0.488	2.747
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，* $P < 0.05$ 。IL-6：白细胞介素 -6；CRP：C-反应蛋白；D-D：D-二聚体；FIB：纤维蛋白原。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	血压升高	心率加快	发热	寒战	总发生
对照组	35	3(8.57)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	2(5.71)	10(28.57)
研究组	35	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	3(8.57)
χ^2 值							4.629
P 值							<0.05

3 讨论

剖宫产分娩会造成子宫肌层连续性破坏,影响患者子宫的收缩功能,减小血管的有效压力,进而产生PPH。PPH是造成产妇死亡的主要原因之一,患病原因主要与患者年龄、流产次数多、宫腔操作史、子宫形态异常及剖宫产次数增多有关。目前,临床上对于剖宫产PPH患者多采用缩宫素、手术治疗及营养支持等方法进行综合治疗,但缩宫素治疗止血效果有限,手术治疗不能及时有效,营养支持疗效较差。因此,临床亟待寻找疗效更好的治疗方法。

COOK球囊压迫止血是通过物理方法压迫子宫内壁,并使宫腔内压力和动脉压升高,有助于促进机体凝血、纤溶系统及血小板迅速达到平衡,进而发挥止血效果^[7]。卡前列素氨丁三醇注射液可增加患者细胞钙离子浓度,引起肌原纤维收缩,从而止血^[8]。通过对两组疗效和安全性进行对比分析发现,研究组患者临床疗效高于对照组,不良反应(恶心呕吐、血压升高、心率加快、发热、寒战)总发生率均低于对照组,这提示卡前列素氨丁三醇联合COOK球囊压迫治疗剖宫产PPH疗效确切,安全性较高。分析其原因,可能与卡前列素氨丁三醇较强的生物活性及较长的半衰期有关,有助于患者术后止血和早期免疫功能的恢复,进而减少了不良反应的发生^[9]。COOK球囊是利用物理方法压迫子宫内壁,增高宫腔内压力和动脉压,进而止血,且球囊不会影响子宫的正常收缩,特别是对宫缩乏力、胎盘早剥等可起到明显的压迫作用,使机体凝血、纤溶系统等达到平衡,形成血栓,进而止血。

通过观察两组出血情况发现,研究组患者术中、术后2h、术后24h出血量均少于对照组,这提示卡前列素氨丁三醇联合COOK球囊压迫在减少产后出血方面具有良好的效果。卡前列素氨丁三醇可以通过提高患者细胞钙离子浓度,促子宫收缩,关闭胎盘附着部位血窦,发挥止血作用,减少术中和术后出血量^[10]。COOK球囊既可作用于患者子宫平滑肌的压力感受器中,间接增强子宫收缩,又具有一定的可塑性,可更好地对子宫内壁进行压迫,从而提高止血效果,稳定产妇血流动力学,安全有效。患者分娩后血清炎症因子的升高可加速子宫平滑肌及动脉血管的损伤,且IL-6、CRP水平越高患者组织损伤越严重同时出血程度也会越重^[11]。D-D是由于纤溶酶降解交联纤维蛋白凝块所生成的产物,其表达水平反映了血液中纤维蛋白的降解程度;FIB是通过肝脏合成和分泌的糖蛋白,在止血过程中可形成网状结构并将红细胞、血小板及白细胞交联在一起形成血栓,在凝血和止血过程中发挥着重要作用^[12]。通过对两组炎症因子和凝血指标的变化情况对比分析发现,术后24h研究组患者炎症因子均低于对照组,凝血因

子均高于对照组,这提示卡前列素氨丁三醇联合COOK球囊压迫止血可有效改善微循环与减轻炎症程度。分析其原因为卡前列素氨丁三醇联合COOK球囊压迫止血迅速,对机体的应激反应较小,发挥了较好的止血效果。

综上,卡前列素氨丁三醇联合COOK球囊压迫治疗剖宫产PPH患者术中和术后出血量较少,且炎症反应和凝血功能改善明显,更为安全有效,但是本研究观察时间较短,需要进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 凌利,马少平,孔丽娜.球囊压迫对前置胎盘剖宫产产后出血患者创伤应激状态和性激素的影响[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(3):289-290.
- [2] 向丽娟,吴霍曼,戴小萍,等.注射用血凝酶联合卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力性产后出血患者纤溶、凝血功能的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(6):43-48.
- [3] 张玉苹.卡前列素氨丁三醇联合缩宫素防治子宫前期剖宫产产后出血的临床研究[J].临床研究,2023,31(10):64-67.
- [4] ROZENBERG P, SENTILHES L, GOFFINET F, et al. Efficacy of early intrauterine balloon tamponade for immediate postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a randomized clinical trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2023, 229(5): 1-14.
- [5] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:205-206.
- [6] 凌利,马少平,孔丽娜.球囊压迫对前置胎盘剖宫产产后出血患者创伤应激状态和性激素的影响[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(3):289-290.
- [7] 温素玲.宫腔止血球囊压迫与横向环形缝合压迫子宫下段在瘢痕子宫下段菲薄孕剖宫产术后的应用对比[J].福建医药杂志,2023,45(2):63-65.
- [8] 崔敏,司纪国,薛明喜.地佐辛联合帕洛诺司琼降低卡前列素氨丁三醇引起剖宫产产妇不良反应的观察[J].中国医院药学杂志,2019,39(21):2193-2197.
- [9] 柴文洁,马晓丽.卡前列素氨丁三醇联合宫腔球囊放置术对前置胎盘产后出血的有效性以及对凝血功能的影响[J].世界临床药物,2022,43(12):1592-1596.
- [10] 谢佩真,卓秋莺,陈伟.B-Lynch缝合法与卡前列素氨丁三醇联合子宫填塞球囊预防前置胎盘剖宫产产后出血的临床观察[J].中外医学研究,2023,21(20):153-156.
- [11] 吴飞飞.卡前列素氨丁三醇联合缩宫素对剖宫产产妇妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(17):3214-3217.
- [12] 张美玲,罗思通,王艳春.欣母沛与COOK球囊压迫宫腔联合治疗剖宫产产后出血的效果分析及血液动力学指标的影响评价[J].中国计划生育和妇产科,2020,12(2):76-78,83.